Aus dem Vincenz-Krankenhaus Berlin-Lichterfelde.
(Chefarzt Professor Dr. K e y s s e r).

Behandlung des Krebses mit Bleipräparaten „R 232“ und „R 237 b“.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Jelena Pawlowitsch

aus Belgrad.

Tag der Promotion: 1. Dezember 1933.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

56

Aus dem Vincenz-Krankenhaus Berlin-Lichterfelde.
(Chefarzt Professor Dr. Keysser).

Behandlung des Krebses mit Bleipräparaten „R 232“ und „R 237 b“.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von
Jelena Pawlowitsch
aus Belgrad.

Tag der Promotion: 1. Dezember 1933.

Buchdruckerei Thiele, Lippstadt/Westf.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Gocht.
Referent: Prof. Dr. Petow.
Korreferent: Prof. Dr. von Bergmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Behandlung des Krebses mit Bleipräparaten „R 232" und „R 237 b".

Der Gedanke, die bösartigen Geschwülste mit Schwermetallverbindungen zu behandeln, ist nicht neu. Schon im Mittelalter wurden Metallverbindungen als offizielle oder geheime Mittel äußerlich oder innerlich angewandt.

So ließ Gambet im Jahre 1772 ein Geheimmittel als tumorheilend anwenden: dieses Mittel bestand aus Kupferessig und Eisenspänen.

Auch R. Carmichael (1779—1849) hat gegen Krebs Eisencarbonate, besonders Eisenphosphat mit Fanatismus innerlich angewandt.

Die berichteten Erfolge waren selten und schwer kontrollierbar.

Ferner wurden Gold und andere Metalle innerlich angewandt, als sicheres Heilmittel gegen die bösartigen Geschwülste angesehen. Derartige Behandlungsmethoden waren nicht das Ergebnis systematischer Untersuchungen, sondern vielmehr unmittelbare, vereinzelte Beobachtungen und Erfahrungen am Krankenbett, manchmal auch reine Spekulationen. Erst die Neuzeit übernahm den Gedanken der Metallbehandlung und unterwarf ihn einer systematischen Durcharbeitung im Laboratoriumsversuch.

Der Grundgedanke bei diesen Arbeiten war, Substanzen zu finden, die eine ausgesprochene Tumoraffinität besitzen und auf dem Blutwege bis zu den kleinsten und entferntesten Körperteilen transportabel sind. Sie müssen weiter eine Affinität nur zu den pathologischen Tumorzellen zeigen und für normale Zellen unschädlich sein.

Der erste Forscher, welcher von diesen Gesichtspunkten aus metallische Stoffe gegen die malignen Geschwülste versuchte, war Brainard (1852). Er hatte zum ersten Male milchsaures Eisen intravenös injiciert, und zwar anscheinend mit Erfolg. Dieser Versuch wurde von anderen Forschern wiederholt. Thiersch versuchte Jod an die Geschwulstzellen auf dem Blutwege heranzubringen. Das therapeutische Resultat war ein Mißerfolg.

Nachdem nun aber der Weg des allseitigen Transportierens gefunden war — die intravenöse Injektion — mußte man feststellen, welche Stoffe eingespritzt werden sollten. Die Konstitution und die Veränderung der Stoffe mußten bekannt sein. So begannen bald wieder eine Reihe von Versuchen mit Schwermetallen, besonders in der Form von Kolloid-Metallen.

Von diesen Ideen ausgehend stellten zuerst A. v. Wassermann mit F. Keysser und M. Wassermann an Impftumoren bei Mäusen systematische Untersuchungen an. Sie gebrauchten Natrium telluricum und selenicum als tumorheilende Stoffe, gebunden an Farbstoffe, insbesondere Eosin, die als Transport-

mittel im Blut zur Krebszelle dienen sollten (Eosin-Selen). Wenn auch ein praktischer Erfolg ausblieb, wurden doch wissenschaftlich-theoretisch interessante Ergebnisse gefunden, und hierdurch angeregt, wendeten sich in der späteren Zeit zahlreiche Forscher ähnlichen Problemen zu.

K. Vogel (1911) empfahl Argentum colloidale. A. G. Gelari (1911) stellte Versuche mit schwefelsaurem Kupferammonium an, Bredig mit kolloidalem Kupfer, J. Sellei (1912) mit Methylenblaukupfer, G. Klemperer (1911) mit Vanadium, Karo mit Gold, B. Fischer mit Eisen usw.

Im Laufe der Jahre wurde die Metalltherapie in England, Deutschland, Dänemark, Holland, Frankreich, Amerika weiter ausgebaut. Es wurden zahlreiche chemische Modifikationen von Stoffen verschiedenster Art untersucht: Kupferverbindungen, Manganverbindungen, Nickelverbindungen, Eisenverbindungen, Chromverbindungen, Cobaltverbindungen usw. Die meisten dieser Versuche fielen fast völlig negativ aus, es zeigte sich entweder eine außerordentlich schwache oder überhaupt keine Wirkung auf die Krebs-Zellen der tierischen Impftumoren. Nur die Bleiverbindungen zeigten eine bemerkenswerte Wirkung.

Bleiverbindungen wurden in der Neuzeit zuerst in England von Blair Bell angewandt. Später wurden auch Versuche in Amerika und Deutschland gemacht.

Blair Bell ging von der bei Bleiarbeiten öfters gemachten Beobachtung aus, daß das Blei eine stärkere giftige Wirkung auf die Keimzellen und auf das embryonale Gewebe ausübt, als auf die differenzierten Stellen des reifen Organismus, und eine Reihe von Versuchen mit Pflanzen, Froschlaich, u. a. bestätigten diese Beobachtung.

Ferner wurde beobachtet, daß Bleiwirkungen zu frühzeitiger Sterilität und zum Abort führen können. Vermutlich greift hier die toxische Komponente des Bleies die Chorion-Zellen an (Blair Bell: Versuche an schwangeren Ratten).

Die Versuche bei Tumortieren ergaben im allgemeinen:

1). Eine Ablagerung verschiedener Bleiverbindungen in der Geschwulst,
2). Hemmung des Geschwulstwachstums,
3). Minderung der Metastasenbildung und
4). Rückbildung der Tumoren.

Die Bleiverbindung, welche von Blair Bell verwandt wurde, ist eine auf elektrischem Wege hergestellte colloidale Bleilösung. Sie enthält 0,5% Blei. Die Suspension zersetzt sich schnell und kann drei Tage nach der Herstellung zur Injektion gefahrlos verwendet werden. Die gegebene Bleiverbindung kreist kurze Zeit im Blutlauf und wird zum größten Teil von den Tumorzellen aufgenommen. Das in der Suspension enthaltene, nicht ionisierte Blei wird durch allmähliche Umwandlung in gewöhnliche Bleiionen wirksam, wobei unlösliches Bleiphosphat gebildet wird. Wie das Blei weiter auf die Tumor-Zellen wirkt, ist heute noch unbekannt.

Ueber die pharmakologische Wirkung des Bleipräparates läßt sich aussagen, daß Blei ein starkes Körpergift ist. Tierexperimente bei subtoxischen Dosen ergaben neben rasch abklingender Respirations- und Pulsbeschleunigung noch eine ausgesprochene Blutdrucksenkung. Diese Blutdrucksenkung kommt durch Verlangsamung des Herzschlages und durch Erschlaffung der Arterien zustande (Kapillartoxität). Das histologische Bild bei Tiertumoren, welche mit Blei behandelt wurden, ist nicht leicht und klar im Sinne einer regenerativen Richtung festzustellen (Glynn). Die klinische Wirkung erschwert beträchtlich die Behandlung.

Eine der größten Schwierigkeiten liegt bei der toxischen Wirkung des Bleies. Ungeeignet sind alle Fälle, in denen bereits eine beträchtliche Schädigung der lebenswichtigen Organe und Kachexie vorhanden ist. Außerdem spielt die individuelle Indiosynkrasie eine wichtige Rolle. Manche Kranken vertragen größere Bleimengen ohne Nebenerscheinungen, während andere schon nach mittleren Dosen schwer erkranken und sogar zugrunde gehen (Biberfeld).

Auch das Blutbild ändert sich, es zeigt eine Verminderung der Neutrophilen, fast unveränderte Leukozytenwerte, Auftreten getüpfelter Erythrozyten und Neigung zur Ausbildung basophiler Leukozyten, auch zeigen sich kernhaltige Erythrozyten, Polychromasie, Aniso- und Poikilozytose. Haemoglobin-Verminderung und Erythrozyten-Veränderung verursachen eine in verschiedener Stärke eintretende Anämie. Ferner stellen sich die verschiedenartigen Vergiftungserscheinungen wie Uebelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen ein. Seltener kommt es zu Bleisaum auf der Schleimhaut des Zahnfleisches. Die Nieren sind sehr oft schon nach kurzer Behandlungszeit schwer geschädigt: Leukozyten, Zylinder, Haemoglobinurie usw. Gewöhnlich hat jede Bleiinjektion eine allgemeine und eine Herdreaktion zur Folge. Die allgemeine Reaktion ist sehr verschieden und hängt davon ab, an welchem Organ jeweils das Blei angreift.

Die Dosierung schwankt noch außerordentlich, so gab Cunningham (1926) 15—20 ccm einer 0,5% kolloidalen Bleilösung zweimal wöchentlich intravenös bis zur gesamten Menge von 0,6 gr Blei. Martland, v. Sochoky und Hoffman dosierten bis zu einer Gesamtmenge von 1,2 Gramm. Tilmant gab 0,2:1000,0; im Anfang 0,5 einmal in der Woche und steigerte das Quantum bis zu 2,0 ccm. Die englischen Forscher gebrauchten gewöhnlich die Lösung 1:1—200,0; die französischen 1:5000,0.

Die Resultate dieser Behandlungsmethoden am Menschen waren je nach den verschiedenen Autoren günstig oder weniger befriedigend.

Blair-Bell will einen Erfolg bei 15% aller inoperablen Fälle erzielt haben und zwar bei einer Beobachtungszeit von 5 Jahren.

Todd berichtet auch über günstige Beeinflussung des experimentellen Mäusecarcinoms. Die Tumoren wurden nicht selten stationär oder bildeten sich zurück.

Ebenso veröffentlichte Glynn günstige Resultate.

A. Arrigoni behandelte 37 Fälle von Tierkrebsen. Trotzdem sich die Tumoren rückbildeten, wollte er die Methode beim Menschen wegen der Nieren- und Leberschädigungen nicht empfehlen.

A. Kaemmerer (1928) machte Versuche mit dem Kolloidalen Bleipräparat Heyden „853". Dieses Präparat wurde gut vertragen. Die schädlichen Nebenerscheinungen waren geringer: leichter Nierenreiz und leukozytäres Blutbild. Trotzdem waren die Erfolge absolut ungünstig. Der Autor sah bei seinen Experimenten nur in einem Fall Zerfall der Krebsgeschwulst sowie deren Metastasen, und zwar nach Injektion 0,1:10,0. (Die Frau starb bald danach an Lungen-Embolie). Von den behandelten 14 Fällen litten 8 an Ca. uteri, 4 an Ca. mammae, 2 an Ca. cutis.

Henschen (Basel) behandelte 10 Patienten systematisch nach Bell mit kolloidalem Blei (Kollosol). Er erreichte die Gesamtdosis von 100—400 ccm und begann mit intravenösen Injektionen von 5—10 ccm, dann 1 bis 2 mal wöchentlich 20 ccm. Bei der Verabreichung von 40 ccm traten schon starke allgemeine Erscheinungen auf. In den meisten Fällen wurden typische Bleivergiftungen in mehr oder weniger starkem Umfange festgestellt. Die Resultate der Behandlung waren ungünstig; er erzielte keine einzige Heilung. Drei Fälle zeigten ungünstige Wirkungen, fünf Fälle vorübergehende Besserung, bei allen übrigen war die Wirkung unsicher. Eine günstige Wirkung wurde bei Magen-Ca mit Bauchfell-Carzinose beobachtet, wo es zur Rückbildung des Tumors kam. Ferner wurde ein Ca. des Handrückens mit Achseldrüsenmetastasen günstig beeinflußt.

W. A. Collier (1932) machte Versuche mit einem neuen Präparat „R 232", das von Dr. A. Rothmann im chemischen Institut der Universität Berlin hergestellt worden war. Er behandelt 41 tumorkranke Kaninchen und kam zu folgendem Ergebnis: „Das plumbo-dithiopyridin-carbonsaure Kalium (R 232) hat sich im Versuch gegen das experimentelle Kaninchencarcinom als wirksam erwiesen. Bei Frühbehandlung mit kleinen Dosen gelang es, die Entwicklung der Metastasen zu verhüten. Es wird darauf hingewiesen, daß auch beim Menschen eine Bleimedikation nach Bestrahlung oder Operation möglicherweise die Ausbildung von Metastasen oder Rezidiven günstig beeinflussen könnte".

Außerdem berichtet der Autor über Vorversuche über die Verträglichkeit bei etwa 20 Patienten, die 0,1 g intramuskulär meist reaktionslos vertragen haben. Bei größeren Dosen — 0,2 bis 0,3 — stellte sich bald leichter Schmerz an der Injektionsstelle ein. Es wurden bis zu 15 Injektionen vertragen, bei denen im ganzen mehr als 2 g des Präparates gegeben wurden. Auch intravenöse Injektionen von 0,05—0,1 g wurden gut vertragen.

Auf Grund dieser günstigen Ergebnisse der experimentellen Vorversuche am Koch'schen Institut Berlin glaubten wir, dem Ersuchen des Herrn Dr. Collier stattgeben zu müssen, das neue Bleipräparat R 232 und seine spätere Modifikation R 237 b bei Krebskranken,

bei denen chirurgische oder Bestrahlungsbehandlung vergeblich war und nicht weiter in Betracht kam, anzuwenden.

Zunächst berichten wir kurz über die Chemie der Bleipräparate und die experimentellen Versuche:

Das Präparat R 232 (plumbo-dithiopyridin-carbonsaures Kalium) ist ein gelbes, in Wasser leicht lösliches Pulver mit 42,4% Bleigehalt, das sich im Tierversuch als relativ ungiftig erwies; denn bei subcutaner Injektion betrug die Dosis tolerata für das Kaninchen 0,4 g pro Kilo Körpergewicht. Bei intravenöser Injektion war das Präparat für das Kaninchen ebenfalls relativ ungiftig, denn die Dosis von 0,15 g pro Kilo Körpergewicht wurde noch ohne jede Reaktion vertragen. Wurden 0,2 g pro Kilo intravenös injiziert, so starb das Tier an akutem Schock.

Für die Maus beträgt die Dosis tolerata bei subcutaner Injektion 2,5 g pro Kilo Körpergewicht.

Das Präparat „R 237 b" ist das dazugehörige Natrium-Salz.

Das Präparat „R 237 b" ist eine 5%ige, wässerige sterile und gepufferte Lösung des Natriumsalzes des Präparates „R 232".

1 ccm „R 237 b" enthält 0,05 g des Natriumsalzes. Dieses ist ein gelb gefärbtes, amorphes Pulver, das sich leicht in Wasser, dagegen nicht in organischen Lösungsmitteln löst. Eiweißlösungen werden durch das Präparat nicht gefällt. „R 237 b" kann intramuskulär und intravenös injiciert werden. Das Kaninchen verträgt intravenös 0,2 g pro Kg.

Bei dem von Collier benutzten Krebsstamm handelt es sich um den BROWN-PEARCE'schen Kaninchentumor, ein echtes Epitheliom, das in einem hohen Prozentsatz nach 4 bis 6 oder 8 Wochen unter Metastasenbildung zum Tode führt. Nach Injektion einer Tumorzellen-Suspension in den Hoden kommt es zunächst nach einigen Tagen zur Ausbildung eines Primärtumors an der Impfstelle. Nach einiger Zeit bereits läßt sich dann die Entwicklung von Metastasen in Leber, Nieren, Lungen, Nebennieren usw. feststellen, und in manchen Organen kommt es zur Entwicklung ganz ungeheurer Metastasenmassen. Da in der deutschen Literatur noch keine Abbildungen derartiger Metastasenbildungen vorhanden sind, seien im Nachfolgenden einige besonders charakteristische Organe abgebildet:

1a) Niere.
b) Milz.
2a) Niere
b) Niere (nach der Behandlung Narbenbildung).
3a) Lunge.
b) Leber.

Da sich in den Versuchen von Collier deutlich eine Beeinflussung der Kaninchentumoren gezeigt hatte, war es weiterhin von Interesse zu untersuchen, ob sich tatsächlich das Blei besonders in den Tumoren ablagert, während es die gesunden Körperzellen in geringerem Ausmaße aufnehmen. Außerdem aber war es wegen der Giftigkeit des Bleies von Bedeutung, ein Bild über die Ausscheidung und über die Verteilung des Bleies im Organismus zu gewinnen. Aus

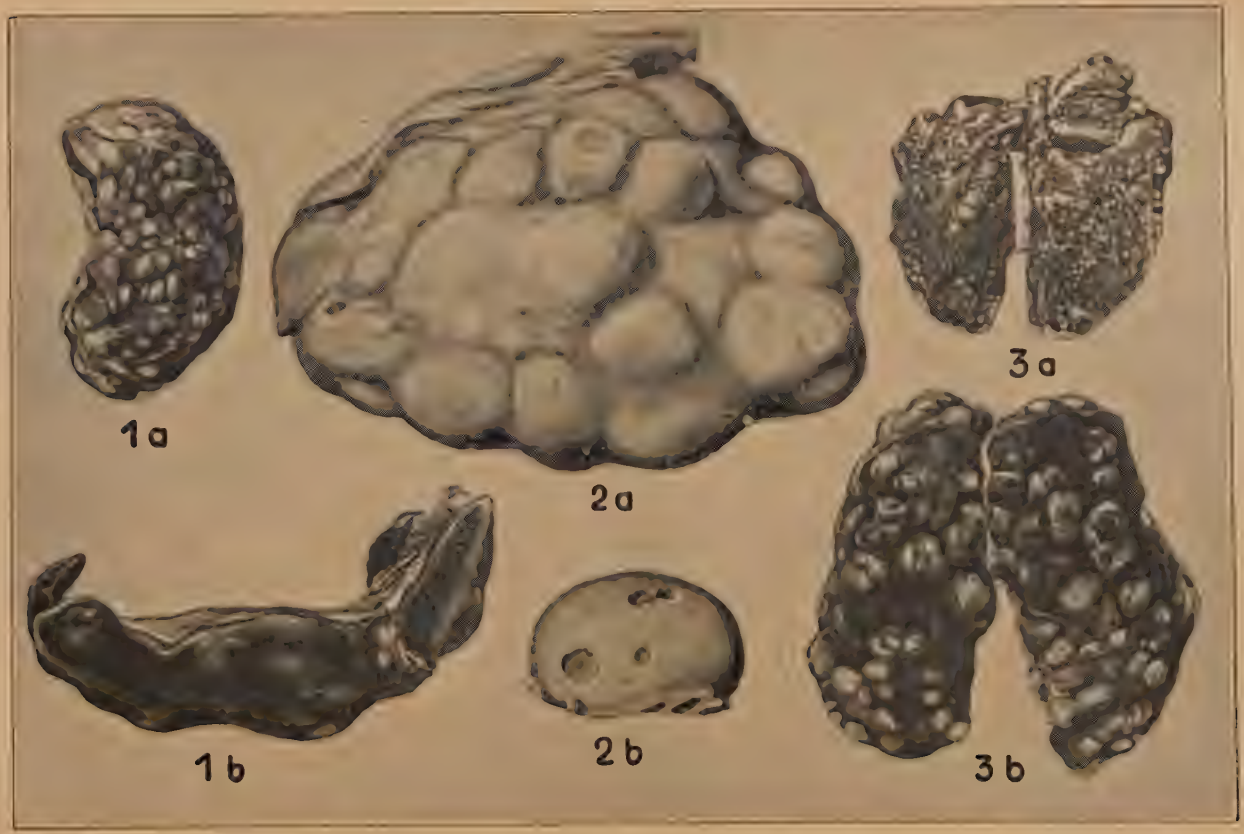
diesem Grunde seien hier einige Versuche mitgeteilt, deren Ergebnis Herr Dr. Collier zur Verfügung stellte.

Ueber die Tumoraffinität gibt folgende Untersuchung Aufschluß: Bei einem Kranken mit primärem Lebercarcinom waren im Abstande von je 5 Tagen je 0,1 g „R 232" intramusculär in die Glutäen injiciert worden. Einige Tage nach der letzten Injektion kam der Patient ad exitum. Bei der Sektion wurde gesundes Lebergewebe, Tumorgewebe des Lebercarcinoms und außerdem Glutäenmuskulatur von der Injektionsstelle entnommen und chemisch auf Bleigehalt untersucht. Hierbei ergab sich folgende Tabelle:

Gewebe:	Gewicht:	Pb in Milligr.	1 g Gewebe enthält also Pb in Milligr.:
Lebercarcinom:	25 g	8,47	0,339 Milligramm
Lebergewebe:	32 g	0,6	0,019 „
Muskel:	53,5 g	53,5	1,0 „

Aus dieser Tabelle ersieht man, daß an der Injektionsstelle noch eine recht beträchtliche Menge Blei zurückgehalten worden ist. Das Präparat scheint an der Injektionsstelle nach intramusculärer Injektion teilweise vorübergehend ausgeflockt zu werden und eine Zeit lang als Depot liegen zu bleiben, worauf auch die bei einer Reihe von Patienten beobachteten Infiltrate zurückzuführen sein dürften. Weiter aber ergibt sich aus der Tabelle, daß das in den Blutkreislauf gelangende Blei im Tumor wesentlich stärker gespeichert wird, als in dem umgebenden, gesunden Lebergewebe. Denn während sich in 1 Gramm gesunden Lebergewebes 0,019 Milligramm Bleimetall nachweisen ließen, war dies in 1 Gramm Leberkarzinom in einer Menge von 0,339 Milligramm möglich. Im Karzinomgewebe wurde also 17,8 mal so viel Bleimetall gespeichert, als im gesunden Gewebe. Eine Tumoraffinität ließ sich also ziemlich eindeutig feststellen.

Um die Verteilung und die Ausscheidung des Bleies festzustellen, wurde eine Serie Kaninchen mit „R 232" intravenös behandelt, und zwar erhielten die Tiere 0,1 g pro Kilo intravenös injiciert. Die Tiere wurden nach 4 Stunden, einem Tag, zwei, fünf und acht Tagen getötet, und Leber, Niere, Blut und Urin wurden chemisch auf Blei analysiert (durch Herrn Kreuzer). In der folgenden Tabelle ist in der ersten Rubrik angegeben, wann die Tiere getötet wurden. In der 2. Rubrik findet sich das Gewicht der Tiere und in der 3. Rubrik die Gesamtmenge metallischen Bleies, die den Tieren injiciert wurde. In den folgenden Rubriken finden sich die Befunde für Leber, Blut, Urin und Nieren und zwar jeweils zuerst das Gewicht des Organes, dann die bei der Untersuchung gefundenen Bleimengen in Milligramm und endlich die Berechnung, wieviel Milligramm Bleimetall in 1 g Organ vorhanden war. Die Ergebnisse finden sich in der Tabelle und brauchen nicht näher erklärt zu werden.


1a
2a
3a
1b
2b
3b

Tier getötet nach Std.:	Lebendgewicht g	Injicierte Pb-Menge als Bleimet.	Leber			Blut			Urin			Nieren		
			Gewicht g	mg Pb	mgPb p. 1g Leber	Gewicht g	mg Pb	mgPb p. 1g Blut	Gewicht g	mg Pb	mgPb p. 1g Urin	Gewicht g	mg Pb	mgPb p. 1g Nier.
4	1900	85,6	73,0	16,07	0,22	41,0	24,8	0,61	21,0	16,62	0,79	11,2	0,6	0,05
24	1740	73,8	37,6	10,82	0,29	32,0	11,8	0,37	15,0	20,96	1,40	8,6	0	0
48	2080	88,2	34,3	13,8	0,40	39,0	9,4	0,24	37,5	3,68	0,98	12,4	0,8	0,06
120	2200	93,3	60,4	21,8	0,36	31,0	9,8	0,32	—	—	—	12,4	1,8	0,11
192	2840	120,4	71,7	22,6	0,32	40,0	18,5	0,46	42,0	18,42	0,44	17,2	3,2	0,19

Außerdem wurden in einer graphischen Darstellung die Milligrammengen pro Gramm Organ zusammengestellt, um einen besseren Ueberblick zu gewinnen.

Der Bleigehalt des Urins hängt sehr davon ab, ob der Urin mehr oder weniger konzentriert war. Mit den gefundenen Werten ist nicht viel anzufangen. Interessant sind aber die Bleibefunde besonders in Blut und Leber. In der Leber findet sich zuerst ein ziemlich niedriger Bleiwert, der nach 48 Stunden sein Maximum erreicht und dann wieder langsam absinkt. Im Gegensatz dazu findet sich nach 4 Stunden im Blut noch relativ viel Blei, das dann mit steigender Speicherung in der Leber abnimmt und schließlich, wenn die Leber das gespeicherte Blei wieder abzugeben beginnt, wieder zunimmt. Die Ausscheidung des in der Leber gespeicherten Bleies dürfte über das Blut durch die Nieren erfolgen, wenigstens zum großen Teil. Man erkennt auch deutlich, daß vom zweiten Tage an mit steigender Bleimenge im Blute auch der Bleigehalt der Nieren zunimmt. Im großen Ganzen gewinnt man den Eindruck, als ob die Bleiausscheidung bei intravenöser Applikation von „R *232*“ recht langsam vor sich geht.

Klinisch wurde zunächst „R *232*“ an 19 Fällen erprobt. Infolge der bei diesen zum Teil beobachteten schweren toxischen Schädigungen wurde auf unsere Veranlassung das ungiftige Präparat „R 237 b“ als Natriumsalz hergestellt und damit 15 Fälle behandelt. Von den 19 Fällen des Präparates „R *232*“ soll hier nur über vier Fälle berichtet werden, einmal um die charakteristischen, schweren Veränderungen und Schädigungen zu zeigen, weiterhin, um darzutun, daß auch bei lange fortgesetzter Injektionsbehandlung und Einverleibung größerer Bleidosen nicht der geringste therapeutische Effekt auf das Geschwulstwachstum ausgelöst wurde. Bei der Mehrzahl der Patienten konnte wegen der eintretenden schweren Verschlimmerung des Leidens und der auftretenden Schädigungen (Haemoglobinurie, blutiger Durchfall, Sinken des Haemoglobins wie der Erythrocytenzahl) eine länger dauernde Bleibehandlung nicht durchgeführt werden. Von den 15 Fällen des Präparates „R 237 b“ soll über sechs Fälle ausführlich berichtet werden, die größere Dosen Blei erhielten, da in der Form des Natriumsalzes dieses wesentlich besser vertragen wurde. Die schweren Schädigungen des Präparates „R *232*“ wurden bei diesem nicht beobach-

tet. Während das Präparat R 232 intramusculär und intravenös eingespritzt wurde, konnte das Präparat „R 237 b" nur intramusculär eingespritzt werden.

1. Fall:

Frau R., 42 Jahre alt (Carcinommetastasen nach Uteruscarcinom).

Anamnese: 1930 Uterusexstirpation nach Wertheim. Das Carcinom war bereits vorgeschritten, doch gelang es, alles krankhafte Gewebe zu entfernen. Röntgennachbestrahlung.

Bei wiederholter Untersuchung war ein örtliches Recidiv nicht festzustellen. Seit Juni 1931 Gewichtsabnahme. Heftiges Erbrechen. Objektiv konnten keine Metastasen nachgewiesen werden. Im September traten starke Schmerzen im rechten Bein auf, die sich im Laufe von 14 Tagen zurückbildeten. Die Beckenröntgenaufnahme ergab keinen Anhaltspunkt für eine Geschwulst. Senkungsgeschwindigkeit beschleunigt. Am 9. 10. 31. dem hiesigen Krankenhaus zur Spezialbehandlung überwiesen.

Befund: Es handelt sich um eine mittelgroße, schwächliche Frau in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand.
Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet. Bauchdecken weich. Abwechselnd auftretende Schmerzen im Unterbauch, besonders in der Genitalgegend. Leber nicht vergrößert, Milz nicht palpabel.

Gynäkologischer Befund: Narben im hinteren Scheidengewölbe. Endzustand nach Totalexstirpation des Uterus. Das Beckenbindegewebe zeigt keine besondere Infiltration. Tumoren sind in der Bekkenhöhle nicht zu tasten. Obwohl weder im hiesigen Krankenhaus noch von den behandelnden Aerzten in anderen Krankenhäusern Tumor nachgewiesen werden konnte, bestand Verdacht, daß Rezidive, bezw. Metastasen in der Beckenhöhle vorliegen müßten. Es scheint deshalb dieser Fall besonders von Bedeutung zur Erprobung der Bleibehandlung. Patientin wurde vom 12. 10. 31. bis 13. 2. 32. mit Bleipräparaten R 232 und R 237 b behandelt. Sie bekam im ganzen fünf Injektionen R 232 und zehn Injektionen R 237 b. Auf der beigefügten Uebersichtstabelle ergibt sich das Verhalten des Blutbildes nach den einzelnen Bleieinspritzungen.

Verlauf: Im Anfang der Bleibehandlung klagte Patientin zeitweise über zunehmende Schmerzen in dem rechten Oberschenkel. Nach der sechsten Bleiinjektion vorübergehende Besserung. Schmerzen und Erbrechen haben nachgelassen. Appetit ist bedeutend besser geworden, sodaß objektiv wie auch subjektiv eine Besserung festzustellen war. Steigerung des Haemoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl. Nach etwa 14 Tagen (Anfang Februar) traten zum ersten Male Oedeme auf, von denen vor allem das ganze rechte Bein und die rechte große Labie, teilweise auch der linke Unterschenkel befallen waren. Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Erbrechen und Appetitlosigkeit treten wiederholt auf. Auffallende subikterische Verfärbung der Haut. Es gelingt jetzt, einen

etwa faustgroßen, vom Becken ausgehenden Tumor festzustellen. Mit rapidem Kräfteverfall macht sich ein schnelles Wachstum des Tumors bemerkbar, der fast über den ganzen Bauch zu fühlen ist. Ascites nicht nachweisbar. Zunehmende Venenschwellung auf der Brust. Patientin erbricht dauernd. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes mußte man die Bleibehandlung am 13. 2. absetzen. Am 24. 2. Exitus letalis.

Beurteilung: Bei der Patientin wurde die Bleibehandlung durchgeführt, obwohl kein palpabler Rezidivtumor nach Uterusexstirpation vorlag, sodaß man die günstigten Bedingungen für eine Beeinflussung vorfand. Aber weder das Präparat „R 232", noch das später benutzte „R 237 b" hat den geringsten Einfluß gezeigt. Es wurde nicht nur das nicht palpable Tumorrezidiv nicht zurückgebildet, sondern sogar die Rezidive und Metastasen zu einem rapiden und deutlich palpablen Wachstum angeregt. Dabei ergab sich, daß im Blut und im Urin schwere Veränderungen im Sinne einer Schädigung auftraten.

Tabelle (Fall 1).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 50%	Blutbild Leucoz. 12300	Urin Alb.—	Besonderheiten
1. R 232 0,1 i. m.	12.10.31.	46%	Leucoz. 15700 Diff.: 24 Eos. 15 Stab.	Alb. Spur	Mäß. Infiltration an der Infektionsstelle.
		43%	19 Eosin.		
2. R 232 0,1 i. m.	23.11.31.	45%	20700 Leucoz. Eosin 6.	Alb. '	Infiltration.
3. R 232 0,1 i. m.	1.12.31.	32%	Leucoz. 21000 Eosin 10	Alb. stark positiv	
4. R 232 0,1 i. v.	22.12.31.				Sof. Hitze i. ganzen Körper. Nach einig. Zeit erfolgte Stuhlgang, kein Durchfall
5. R 232 0,1 i. v.	29.12.31.	18%	Leucoz. 26500 Eosin 7	Alb. +	
6. R 237b 1,0 i. m.	12. 1. 32.				
7. R 237b 1,0 i. m.	15. 1. 32.				
8. R 237b 1,0 i. m.	19. 1. 32.				
9. R 237b 1.0 i. m.	22. 1. 32.				
10. R 237b 1,0 i. m.	26. 1. 32.	28%	Leucoz. 17700 Eosin 13	Alb. +	
11. R 237b 1,0 i. m.	29. 1. 32.				
12. R 237b 1,0 i. m.	2. 2. 32.				
13. R 237b 1,0 i. m.	6. 2. 32.				
14. R 237b 1,0 i. m.	10. 2. 32.				
15. R 237b 1,0 i. m.	13. 2. 32.	24%	Leucoz. 18500 Eosin 5		

2. Fall:

Frau S., 36 Jahre alt. Diagnose: Carcinomrezidiv nach Uterusexstirpation.

Anamnese: 1930 wurde die vorher regelmäßige Menses unregelmäßig. Es trat Fluor auf. Januar 1931 Feststellen eines Portiocarcinoms. Es erfolgte Radiumbestrahlung (in 14 Tagen dreimalige Einlegung). Nach Einschmelzung des Tumors im April 1931 Totalexstirpation von Uterus und Adnexen. Im Juni erfolgten 4 Röntgenbestrahlungen, ohne daß irgendwelche Beschwerden aufgetreten waren.

Es sind auch bis jetzt keine Blutungen mehr aufgetreten, dafür machten sich seit 5 Wochen Schmerzen im linken Bein bemerkbar. Am 19. 8. 1931 dem hiesigen Krankenhaus zur Spezialbehandlung überwiesen.

Status: Es handelt sich um eine Frau von grazilem Habitus in mäßigem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet. Innere Organe bieten nichts besonderes. Der Leib ist weich, keine Resistenz palpabel.

Gynäkologischer Befund: Uterus und Adnexe sind nicht zu tasten. An der Stelle der Portio Narbe mit kleiner Fistelöffnung, die jedoch nur 2 cm hoch hinaufreicht. Keine Sekretion, keine Blutung. Linkes Parametrium derb infiltriert, nicht druckempfindlich. Das rechte Parametrium frei. Röntgenuntersuchung des Beckens ergab keine krankhaften Befunde am Knochen. Im linken Bein neuralgische Beschwerden, die jedoch nicht das Bild der typischen neuralgischen Beschwerden zeigen. Kernig'sches Symptom negativ. Der Nervus ischiadicus ist an der Austrittsstelle etwas druckempfindlich. Die einzelnen Punkte der Schmerzsensationen wechseln.

Am 24. 8. „R 232" 0,2 g intramusculär. Danach klagt die Patientin über heftige Schmerzen im Bein. Am nächsten Tage Temperatur bis 37,7°, das sechs Tage lang anhält (Blutbild und Urinkontrolle vergleiche Tabelle). Am 26. 8. Verödung der Fisteln in Rectalnarcose mittels Elektrocoagulation. Am 26. 8. Beginn der Diathermie. 31. 8. „R 232" 0,2 intravenös. Gleich nach der Injektion heiß im ganzen Körper. Die Patientin hatte das Gefühl, als ob das Gesicht und der Nacken gelähmt und starr werden. Am nächsten Tage Temperatur bis 38,4°, vier Tage Haemoglobinurie. Oft Erbrechen, dabei Appetitlosigkeit. Starke Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Haut auffallend subikterisch verfärbt. Blasenübersicht: Normale Kapazität. Kein Tumor feststellbar. Aus beiden Uretern entleert sich blutiger Urin in kräftigem Strahl. Starke Anaemie und Schwächegefühl. Gewichtsabnahme. Appetitlosigkeit. Wegen starker Reaktion und schlechten Allgemeinbefindens wird die Bleibehandlung abgesetzt. Patientin lehnt selbst die Fortführung ab. Nach Arsenkur und intramusculärer Blutinjektion von 10 ccm vorübergehend Steigerung des Haemoglobingehaltes. Patientin klagt weiter über Schmerzen im linken Bein, welche immer mehr zunehmen. Nach zwei Monaten Exitus letalis.

Tabelle (Fall 2).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 75%	Blutbild Leucoz. 10300	Urin Alb.∅	Besonderheiten
1. R 232 0,2 i. m.	24. 8. 31.				
2. R 232 0,2 i. v.	31. 8. 31.				Haemoglobinurie, 4
		30%	Leucoz. 18600 Eosin 15	Alb. +	Tage lang. Sof. heiß im ganzen Körper.
		28%	Leucoz. 12000 Eosin 1c		Pat. hatte d. Gefühl, als ob Nacken u. Ge-
		40%	Leucoz. 11500 Eosin 24	Alb. Spur	sicht gelähmt u. starr werd. Temp. 38,3°.
		43%	Leucoz. 12400 Eosin 19, 5 Jgl		Erbrechen, heftige Kopfschmerzen. Ik-
		47%	Leucoz. 12100 Eosin 6	vereinzelt Erythr.	terus mäß. Grades.
		42%	Leucoz. 14600	Alb. +	
		28%	Leucoz. 14000	Alb. +	

3. Fall:

Frau Sch., 68 Jahre alt. Carcinom-Rezidiv nach beiderseitiger Mammaamputation.

Anamnese: Bis 1928 gesund gewesen. Im Frühjahr 1929 bildete sich ein Knoten in der rechten Mamma. Darauf erfolgte Amputatio mammae.

1929 Magenresektion wegen Ulcus ventriculi.

Im Sommer 1930 traten vereinzelt Knoten in der linken Mamma auf. Patientin konnte sich zu einer sofortigen Operation nicht entschließen, erst im April 1931 Amputatio mammae links.

Am 15. 6. 1931 wegen schlechten Allgemeinzustandes und Gewichtsabnahme dem hiesigen Krankenhaus überwiesen.

Status: Patientin in ziemlich schlechtem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute blaß. Narbe von der rechtsseitigen Brustoperation völlig reizlos. Am unteren Winkel der Amputationsnarbe auf der linken Seite kleiner, dreieckiger Bezirk, der durch Thier'sche Transplantation gedeckt war. Am unteren Winkel dieses Bezirkes Rötung. Es befinden sich einige linsengroße blasse Knötchen in der Haut.

Bauch: Narbe in Mittellinie zwischen dem Nabel und Schwertfortsatz, in deren Bereich in der Tiefe eine Resistenz zu fühlen ist, die sich nicht deutlich abgrenzen läßt und bei der Palpation nicht empfindlich ist.

Verlauf: Erbrechen, Appetitlosigkeit. Patientin fühlt sich sehr schwach. Magensäurebestimmung ergab 0:21, Milchsäure negativ. Es erfolgt eine Serie Röntgentiefenbestrahlungen. Das Blutbild zeigt Haemoglobin 48%, 3,195 Millionen Erythrocyten, Senkungsgeschwindigkeit beschleunigt.

18. 8. 31. „R 232“ 0,2 intramusculär. Darauf klagt Patientin über Schmerzen im Bein, mäßige Infiltration an der Injektionsstelle.

17. 8. 31. „ R 232“ 0,1 intravenös. Sofort heiß im ganzen Kopf. Schwindelgefühl. In der Nacht häufiges Erbrechen. Im Urin Spuren von Albumen nachweisbar.

24. 8. 1931 „R 232“ 0,1 intravenös. Dieselben Erscheinungen wie vorher. Am nächsten Tage Temperatur bis 38,2°.

Am 31. 8. 1931 „R 232“ 0.2 intravenös. Heiß im Kopf, Schwindelanfall. Patientin fühlt sich sehr matt. Kein Fieber, kein Erbrechen. Ständige Kontrolle von Blutbild und Urin (Vergleiche Tabelle).

Am 8. 9. 1931 „R 232“ 0.2 intravenös. Noch während der Injektion erfolgte das Erbrechen. In der Nacht mehrere Male Erbrechen. Durchfall. Stuhlgang war blutig, schleimig. Urin ganz dunkel gefärbt. Patientin ist sehr schwach. Auffallend subikterisch verfärbt. In den nächsten Tagen Appetitlosigkeit, Schwächegefühl, Gewichtsabnahme. Die Resistenz im Leib ist bedeutend größer geworden. Patientin klagt über Schmerzen im Bauch. Stuhlgang ist regelmäßig. Ascites ist nicht nachweisbar. Wegen schlechten Allgemeinzustandes mußte man die Bleibehandlung absetzen. Weiter zunehmende Gewichtsabnahme und Kräfteverfall. Der Tumor reicht handbreit über den Nabel, fühlt sich sehr hart und ungleichmäßig an. Kein Ascites nachweisbar. Unter allgemeiner Schwäche trat am 6. 12. 1931 Exitus letalis ein.

Tabelle (Fall 3).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 48%	Blutbild Leucoz. 6100	Urin Alb. ∅	Besonderheiten
1. R 232 0,2 i. m.	10. 8. 31.				Infiltration.
2. R 232 0,1 i. v.	17. 8. 31.			Alb. Spur	Schwindelanfall, Erbrech., heiß i. Kopf.
3. R 232 0,1 i. v.	24. 8. 31.				
4. R 232 0,2 i. v.	31. 8. 31.	40%	Leucoz. 10500	Alb. +	Bei d. 3. Injekt. dieselben Erscheinungen wie vorher.
5. R 232 0,2 i. v.	8. 9. 31.	35%	Leucoz. 10600	Alb. +	
		39%	Leucoz. 8500	Alb. +	
		42%	Leucoz. 7500	Alb. Spur	Nächster Tag Temp. bis 38,2°. Schwindelanfall. Blutiger Durchfall.

4. Fall:

Herr R., 25 Jahre alt. Diagnose: Lymphosarcoma pulmonalis et colli Rezidiv.

Anamnese: Früher gesund gewesen. Vor fünf Jahren trat eine kleine Geschwulst an der linken Halsseite auf, die operativ entfernt wurde. Nach drei Jahren etwa apfelgroßes Rezidiv, dann kein weiteres Wachstum mehr bis vor einem Jahr. Es traten heftige Schmerzen in der Geschwulstgegend auf. Patient wird dem hiesigen Krankenhaus überwiesen.

Januar 1930 Coagulation und Exstirpation der Geschwulst. Nach der Entlassung hat sich Patient, der schon seit der ersten Operation ziemlich heruntergekommen war, nicht recht erholen können. Bald darauf bildete sich wieder ein kleiner Knoten in der Narbe. Es trat plötzlich ein Lungenbluten auf. Patient wird dem Krankenhaus überwiesen.

Status: Hochgradige Anaemie. An der linken Halsseite am unteren Rande des linken Sternocleidomastoideus verlaufende Narbe, in deren Bereich mehrere harte, bohnengroße Knoten palpabel sind. Auch in der Incisura jugularis einzelne Drüsen fühlbar. Ueber der linken Lungenspitze Schallabkürzung mit verstärktem Expirium, sonst beide Lungen o. B. Untere Grenzen gut verschieblich. Durch den starken Blutverlust befindet sich der Patient in einem schockartigen Zustand. Haemoglobin 37%, Erythrocyten 2,3 Millionen. Die am 7. 6. 31. vorgenommene Lungendurchleuchtung ergab folgenden Befund: Beide Hili zeigen Verschattung, die nicht kompakt ist und an der rechten Seite strangförmigen Charakter hat (Stränge nach dem Ober- und Unterlappen). An der linken Seite mehr kugelige Form. Beide Lungenspitzen frei.

Am 16. 4. 1931 trat erneutes Lungenbluten ein (ca 100 ccm hellrotes, schleimiges Blut expectoriert). Nach der Bluttransfusion von 800 ccm und einer Arsenkur wird später nochmalig eine Bluttransfusion von 750 ccm und nach drei Wochen von 600 ccm vorgenommen, nach der sich Patient gut erholte. Haemoglobin 48%, Erythrocyten 2,03 Millionen. Patient klagt über Schmerzen in den Achselhöhlen. In der rechten Achselhöhle sind einige bohnengroße Drüsen palpabel. Links fast kirschgroße, sehr druckempfindliche Drüse fühlbar. Auch in den beiden Leistengegenden bohnengroße, nicht empfindliche Drüsen palpabel. Nochmalige Bluttransfusion von 600 ccm. Es folgte eine Serie Röntgenbestrahlungen. Plötzlich traten Schmerzen im rechten Auge auf. Es besteht mäßiger rechtsseitiger Exophthalmus. Am Augenhintergrund ist kein pathologischer Befund zu erheben. Wahrscheinlich handelt es sich um retrobuläre Metastasen. Zeitweise lassen die Schmerzen nach. Am 4. 8. 50% Haemoglobin und 2,3 Millionen Erythrocyten. Im Urin sind keine pathologischen Bestandteile nachweisbar. Beginn mit Bleibehandlung.

Am 11. 8. 31. „R 232“ 0,1 intramuskulär. Daraufhin klagte Patient über mäßige Schmerzen in der Injektionsstelle. Infiltration. Drei Tage lang hielt Erbrechen an. Temperatur bis 37,9°.

17. 8. „R 232“ 0,2 intramusculär. Nur lokale Schmerzen im Bein. Erbrechen.

24. 8. „R 232“ 0,2 intramusculär. Sehr heftige Schmerzen im Bein, außerdem Kopfschmerzen und Erbrechen. Am nächsten Tage Temperaturen bis 39°. Sonst ist der Allgemeinzustand unverändert geblieben.

8. 9. „R 232“ 0,3 intramusculär. Patient klagt über Kopfschmerzen. Das Erbrechen hält die ganze Woche an. Temperatur 38°.

15. 9. „R 232“ 0,2 intramusculär. Infiltration, Erbrechen. Tempe-

ratur bis 37,5°. Im Urin sind zum ersten Male Albumen und granulierte Zylinder, sowie hyaline Zylinder aufgetreten. Patient fühlte sich subjektiv etwas besser. Exophthalmus ist nicht größer geworden. Keine Sehstörungen.

20. 10. Lungendurchleuchtung: Linke Spitze dunkler als die rechte, hellt sich bei Hustenstößen nicht auf. Diffuse Verschattung im linken Oberlappen bis zum Hilus. Vom rechten Hilus ausgehend diffuse, strangförmige Verdichtungen des gesamten Mittellappens. Medial zieht ein vereinzelter Strang auch in den Unterlappen. Zwerchfell bds. gut beweglich. Sinus phrenicocostalis entfaltet sich gut. — Drüsenschwellung unterhalb des linken Unterkiefers. Starker Katarrh über der linken Lungenspitze und dem linken Mittellappen. Fast jeden dritten Tag Schüttelfrost. Temperatur bis 39,5°. Wegen hoher Temperatur und Nierenschädigung (granulierte Zylinder und Albumen) mußte man die Bleibehandlung absetzen. Das Allgemeinbefinden hat sich sehr verschlechtert. Die Drüsen in der Achselhöhle, Inguinalgegend und in der Supraclaviculargrube, wie am Hals haben bedeutend an Größe zugenommen und sind zeitweise sehr schmerzhaft.

Am 4. 12. 31. Lungendurchleuchtung ergab fast diffuse Verschattung des linken Mittellappens bis zur Clavicula. Im rechten Hilus zwei kompakte Schatten. Davon strangförmige Verschattung des rechten Mittellappens.

Am 4. 12. in der Nacht trat plötzlich unter heftigen zerebralen Krämpfen Exitus letalis ein.

Tabelle (Fall 4).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 50%	Blutbild —	Urin Alb. –	Besonderheiten
1. R 232 0,1 i. m.	11. 8. 31.				Infiltrat. Erbrechen.
2. R 232 0,2 i. m.	17. 8. 31.				Temp. 37,9°. Schmerzen im Bein.
3. R 232 0,2 i. m.	24. 8. 31.	45%	Leucoz. 8300 Stab. 6		dto.
4. R 232 0,2 i. m.	31. 8. 31.				Erbech. Temp. 39°.
5. R 232 0,3 i. m.	8. 9. 31.				dto.
6. R 232 0,2 i. m.	15. 9. 31.	35%	Leucoz. 11000	Alb. Spur Gr.Zyl.+	
		40%	Leucoz. 10000	Alb. Spur Gr.u.Hyal. Zyl. +	
		37%	Leucoz. 6800	Alb. + Gr.Zyl.±	
		40%	Leucoz. 13200	Alb. Spur Gr.Zyl.±	
		45%	Leucoz. 8600	Alb. Spur Gr.u.Hyal. Zyl.±	

Die Wirkung des Präparates „R 232".

Fall 1:

Dieser Fall wurde mit beiden Präparaten gleichzeitig behandelt. Fünf Injektionen mit „R 232", Gesamtmenge 0,5 g und 10 Injektionen „R 237 b", Gesamtmenge 10 ccm (0,5 g Substanz).

Klinisches Bild: In den Injektionsstellen treten Schmerzen und Infiltrationen auf. Nach den beiden intravenösen Injektionen sofort Hitzegefühl am Körper. Nach einigen Minuten erfolgt Stuhlgang (kein Durchfall). In den nächsten Tagen ausgesprochenes Schwächegefühl. Die Haut auffällig subikterisch verfärbt. Das Verhalten des Blutbildes: Starkes Sinken des Haemoglobingehaltes, sowie der Erythrocytenzahl. Leucocytose; im Differential: Vermehrung der Eosinophilen. Basophile Punktierung der Erythrocyten stark positiv. Im Urin Albumen stark positiv.

Fall 2:

Wurde im ganzen zwei Injektionen gegeben. Die Gesamtmenge betrug 0,4 g.

Klinisches Bild: Nach der ersten intramusculären Injektion heftige Schmerzen im Bein. Sechs Tage lang Temperatur bis 37,7°. Nach der intravenösen Injektion erfaßt den Kranken vorübergehend ein Gefühl der Nervenstarre (Kaliumwirkung). Temperatur bis 38,4°. Vier tagelang Haemoglobinurie. Oft Erbrechen. Sehr heftige Kopfschmerzen. Ausgesprochenes Schwächegefühl. Mäßiger Ikterus.

Das Blutbild zeigt Sinken des Haemoglobingehaltes, der Erythrocytenzahl. Leucocytose. Im Differential: Vermehrung der Eosinophilen. Dicker Tropfen: Basophile Punktierung der Erythrocyten stark positiv. Im Urin Auftreten von Albumen und Erythrocyten.

Fall 3:

Im ganzen fünf Injektionen. Gesamtmenge 0,8 g.

Klinisches Bild: Injektionsstellen schmerzhaft. Infiltrationen. Schwindelanfälle, Erbrechen. Nach der ersten intravenösen Injektion Hitzegefühl im Kopf (Kaliumwirkung), Temperatur, allgemeine Schwäche, blutiger Durchfall, mäßig auftretender Ikterus. Das Blutbild zeigt Verminderung von Haemoglobin und Erythrocytenzahl. Leichte Leukocytose. Im dicken Tropfen basophile Punktierung der Erythrocyten stark positiv. Im Urin Auftreten von Albumen.

Fall 4:

Im ganzen sechs Injektionen. Gesamtmenge 0,2 g.

Klinisches Bild: Die Injektionsstellen schmerzhaft. Infiltrationen, Erbrechen, heftige Kopfschmerzen. Temperatur bis 39°.

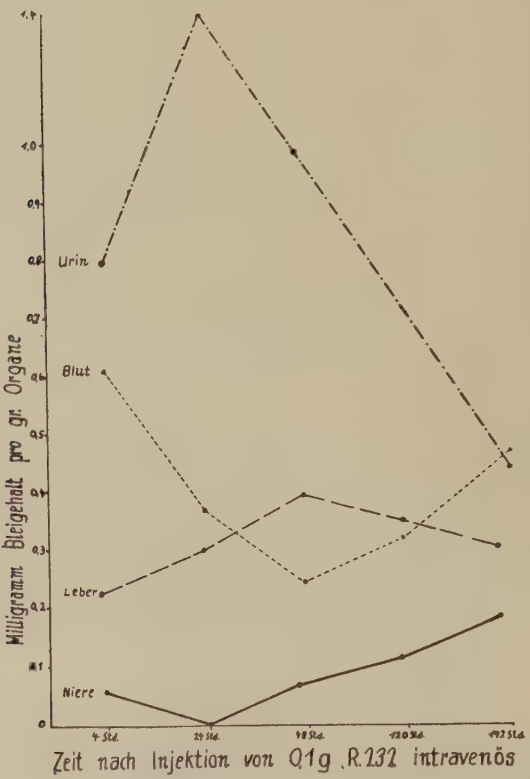
Blutbild: zeigt keine wesentlichen Veränderungen, nur die

basophile Punktierung der Erythrocyten ist zeitweise stark positiv. Im Urin Albumen positiv. Nach den letzten Injektionen ständig im Sediment granulierte und hyaline Zylinder vorhanden.

Nach unseren Beobachtungen darf das Gesamturteil über das Präparat „R 232“ bei der Behandlung des Menschen folgendes sein:

1. Das Präparat wird nicht gut vertragen. Nach der intravenösen Injektion starke toxische Wirkung. Die schädigenden Nebenerscheinungen können, besonders wohl durch die Kaliumkomponente bedrohlich werden.

2. In unseren Fällen — sowohl in den vier beschriebenen wie in weiteren 15 ähnlichen — konnte das Präparat das Wachstum der Tumoren nicht aufhalten und den Krankheitszustand nicht günstig beeinflussen.



Die Behandlung mit dem Präparat „R 237 b".

1. Fall:

Frau R., 32 Jahre alt. Diagnose: Mammacarcinomrecidiv.

Anamnese: bis 1930 gesund gewesen. Im Oktober 1930 fühlte Patientin zum ersten Mal einen kleinen Knoten in der linken Mamma. Trotzdem die Geschwulst immer größer wurde, wird sie weiter mit Umschlägen behandelt. (Ichtholan). Anfang Juni 1931 suchte Patientin von selbst die Poliklinik in der Ziegelstraße auf. Es wurde ihr dort sofort zu einer Operation geraten. Am 3. 6. 1931 dem hiesigen Krankenhaus überwiesen.

Status: Mittelgroße Frau in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Innere Organe o. B.

Brust: In der linken Mamma fühlt man einen sehr harten, doppelt mannsfaustgroßen Tumor, vollkommen unverschieblich gegen die Unterlage. Die äußere Haut ist mit dem Tumor fest verwachsen, fühlt sich sehr derb an, ist dunkel verfärbt, nicht ulceriert. Die Mamille ist ganz starr. In der linken Achselhöhle taubeneigroße Drüse palpabel.

Verlauf: Am 4. 6. 1931 Mammaamputation mit Ausräumung der Achselhöhle mittels Elektrotomie. Nach der Abtragung der Mamma entstand ein großer Defekt, der durch einen gestielten Lappen vom Bauch her gedeckt wurde. Der durch Entnahme des Lappens entstandene Defekt an der linken Bauchseite läßt sich trotz Zusammenziehen der Wundränder nicht völlig decken, sodaß ein schmaler Bezirk frei bleibt, um später durch Thier'sche Transplantation gedeckt zu werden. Postoperativer Verlauf völlig glatt. Allgemeinzustand ist gut. Es bestehen keinerlei Beschwerden. Die Wundränder gralulieren langsam zu, sodaß man den entstandenen Defekt durch Thiersche Transplantation decken konnte.

Am 14. 9. 1931 wird die Patientin entlassen und bleibt in weiterer Beobachtung. Anfang Januar 1932 sind im Bereich der Narbe zwei stecknadelkopfgroße Knoten, die für Carcinom-Recidiv verdächtig sind, festgestellt. Deshalb wird Röntgenbestrahlung und Bleibehandlung eingeleitet.

Allgemeinbefinden der Patientin ist gut, Gewichtszunahme. Beginn mit ambulanter Bleibehandlung vom 19. 1. bis 11. 4. 1932. Patientin bekam im ganzen zwanzig Injektionen des Präparates „R 237 b" intramusculär. Zeitweise treten Schmerzen und mäßige Infiltration an der Injektionsstelle auf, sonst fast reaktionslos vertragen. Ständige Kontrolle von Blutbild und Urin (Vergleiche Tabelle). In der linken Fossa supraclavicularis ist eine taubeneigroße Drüse fühlbar. Darauf folgt die zweite Serie Röntgenbestrahlungen vom 10. 5. bis 31. 5. 1932. Ende Juni 1932 treten entzündliche Infiltrationen in der Umgebung der linken Scapula bis zur linken Axillarlinie auf. Die Haut fühlt sich auffallend derb an, ist vollkommen

starr und verschieblich (Cancer en cuirasse). Dritte Serie Röntgenbestrahlungen vom 30. 6. bis 19. 7. 1932.

Im August 1932 in der Stärke wechselnde Schwellung des linken Armes. Im Februar klagt Patientin über Luftmangel und Beklemmungen. Vom Sternum bis zur Wirbelsäule besteht auf der ganzen linken Seite eine vollkommene starre Infiltration. Die Haut ist verschieblich. Es sind zahlreiche kleine Knoten in der Haut fühlbar. Percutorisch Dämpfung über der ganzen linken Lungenseite. Die am 22. 2. 33 vorgenommene Lungenaufnahme zeigt folgenden Befund: Diffuse Verschattung über der ganzen linken Lungenseite. Unbeweglichkeit des Zwerchfelles. Das Herz ist stark nach rechts verlagert. Mäßige Verschattung des rechten Hilus. Das rechte Zwerchfell o. B. Patientin hat an Gewicht abgenommen. Vierte Serie Röntgenbestrahlungen vom 23. 2. bis 2. 5. 1933.

Anfang Mai starke Gewichtsabnahme (in zwei Wochen etwa 25 Pfund abgenommen). Patientin sieht sehr verfallen aus, fühlt sich sehr matt und schwach. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes mußten die Bestrahlungen unterbrochen werden.

Tabelle (Fall 1).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 75%	Blutbild Leucoz. 13400	Urin Alb. ∅	Besonderheiten
1. R 237b 1,0 i. m.	19. 1. 32.				
2. R 237b 1,0 i. m.	21. 1. 32.				
3. R 237b 1,0 i. m.	26. 1. 32.				
4. R 237b 1,0 i. m.	28. 1. 32.				
5. R 237b 1,0 i. m.	2. 2. 32.				Die Injektionsstelle
6. R 237b 1,0 i. m.	9. 2. 32.				sehr schmerzh., sonst
7. R 237b 1,0 i. m.	11. 2. 32.				reaktionsl. vertragen.
8. R 237b 1,0 i. m.	16. 2. 32.				
9. R 237b 1,0 i. m.	19. 2. 32.				
10. R 237b 1,0 i. m.	23. 2. 32.	70%	Leucoz. 4800 Eos.8, Basoph. Punktierg. der Erythr. ∅	Alb. Spur	
11. R 237b 1,0 i. m.	5. 3. 32.				
12. R 237b 1,0 i. m.	8. 3. 32.				
13. R 237b 1,0 i. m.	11. 3. 32.				
14. R 237b 1,0 i. m.	16. 3. 32.				
15. R 237b 1,0 i. m.	19. 3. 32.				
16. R 237b 1,0 i. m.	23. 3. 32.				
17. R 237b 1,0 i. m.	26. 3. 32.				
18. R 237b 1,0 i. m.	1. 4. 32.				
19. R 237b 1,0 i. m.	6. 4. 32.				
20. R 237b 1,0 i. m.	11. 4. 32.	81%	Leucoz. 11700 Basoph. Punktierg. der Erythr. +	Alb. Spur hy. u.gran. Zyl. +	

2. Fall:

Frau B. 59 Jahre alt. Diagnose: Carcinoma uteri recidiv.

Anamnese: Zweimal Kaiserschnittentbindung. Seit 1928 Menopause eingetreten. 1929 traten unregelmäßige Blutungen in Abständen von etwa einem Vierteljahr auf. Ende 1929 hörten die Blutungen auf. Es stellte sich bald stinkender Fluor ein. Patientin suchte trotzdem den Arzt nicht auf. 1930 traten krampfartige Schmerzen im Unterleib, gleichfalls zunehmender Fluor auf, wodurch die Patientin veranlaßt wurde, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Es wurde ein Uteruscarcinom festgestellt und 1931 Totalexstirpation des Uterus durchgeführt. Trotzdem kein Abnehmen der Schmerzen. Es machte sich eine Schwellung des Leibes bemerkbar. Darauf folgte eine Serie Röntgenbestrahlungen. Trotzdem verfiel die Patientin zusehends. Wegen zunehmender Schmerzen wurde sie dem hiesigen Krankenhaus am 1. 2. 1932 überwiesen.

Status: Blasse Frau in schlechtem Ernährungszustand. Innere Organe, Herz und Lungen o. B. Druckempfindlichkeit des Unterleibes, wo sich mehrere mäßig bewegliche Narben befinden. Kein Ascites nachweisbar. In der Mittellinie über der Symphyse ist ein harter Tumor von Kindskopfgröße zu fühlen.

Gynäkologischer Befund: Vordere und linke Scheidenwand ebenso Portiostumpf fühlt sich sehr derb an. Kein Fluor und keine Ulceration feststellbar. Durch bimanuelle Palpation wird festgestellt, daß der Tumor mit der Portio in Verbindung steht.

Klinischer Befund: Patientin klagt über Schmerzen beim Stuhl und Urinentleerung. Beginn einer Bleibehandlung vom 10. 2. bis 14. 4. 1932. Fast reaktionslos vertragen. Im ganzen bekam Patientin 13 Injektionen des Präparates „R 237 b" intramusculär.

12. 2. 1932 nach Kontrasteinlauf Röntgenaufnahme des Dickdarmes: ergibt keine pathologischen Veränderungen der Konturen.

25. 2. 1932 Cystoscopie: Katheterismus glatt, aber äußerst schmerzhaft. Blasenkapazität ca 100 ccm. Der Blasenraum ist durch den Tumor eingeengt. Starkes Oedem und Wulstbildung der Blasenschleimhaut, keine Ulceration. Die Blauausscheidung nach 10 Minuten noch nicht erfolgt. —

Stark remittierendes Fieber. Tumor crescens auf beiden Seiten des Unterleibes. Patientin klagt ständig über Schmerzen im Unterleib. Häufiges Erbrechen. Keine erheblichen Darmstörungen. Laparotomie am 16. 4. 1932 ergab, daß der Tumor völlig mit den Darmschlingen verbacken ist. Am 17. 4. 1932 trat postoperative Herzschwäche ein. Exitus letalis.

Tabelle (Fall 2).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 70%	Blutbild Leucoz. 5100	Urin Alb. +, Ery-thr. vereinz.	Besonderheiten
1. R 237b 1,0 i. m.	10. 2. 32.	68%	Leucoz. 6900		
2. R 237b 1,0 i. m.	13. 2. 32.				Gut vertragen.
3. R 237b 1,0 i. m.	16. 2. 32.				Gut vertragen.
4. R 237b 1,0 i. m.	20. 2. 32.				Gut vertragen.
5. R 237b 1,0 i. m.	24. 2. 32.	58%	Leucoz. 7200 Eos. 5, Basoph. Punktierg. der Erythr. +	Alb. +	Gut vertragen.
6. R 237b 1,0 i. m.	27. 2. 32.				
7. R 237b 1,0 i. m.	3. 3. 32.			Alb. +	
8. R 237b 1,0 i. m.	7. 3. 32.				
9. R 237b 1,0 i. m.	12. 3. 32.				
10. R 237b 1,0 i. m.	16. 3. 32.			Alb. +	
11. R 237b 1,0 i. m.	1. 4. 32.				
12. R 237b 1,0 i. m.	6. 4. 32.				
13. R 237b 1,0 i. m.	10. 4. 32.				

3. Fall:

Frau S., 43 Jahre alt. Diagnose: Peritonealmetastasen nach Ovarialcarcinom.

Anamnese: Bis 1930 gesund gewesen. Im Sommer 1931 machte sich eine Anschwellung des Leibes bemerkbar. Starker Druck in der Magengegend, sodaß Patientin nicht mehr essen konnte. Am 3. 8. 1931 dem hiesigen Krankenhaus überwiesen.

Nach Ascitespunktion (ca 6 Liter) ist durch die Bauchdecken ein großer Tumor in der rechten Seite, der vom kleinen Becken ausgeht, deutlich palpabel.

Gynäkologischer Befund: Faustgroßer Tumor, der sich vom Uterus abgrenzen läßt und von den rechten Adnexen auszugehen scheint. Uterus ist anteflektiert. Linke Adnexe mäßig vergrößert.

Am 8. 8. 1931 Operation: Feststellen eines inoperablen Ovarialcarcinoms rechts.

Patientin wird nach Beendigung der Wundbehandlung am 24. 8. 1931 entlassen und wird ambulant mit Röntgentiefenbestrahlungen behandelt. Zunächst Besserung des Allgemeinzustandes. Im Dezember 1931 zunehmende Schmerzen und Anschwellung des Leibes. Gewichtsabnahme. Erbrechen. Patientin wird am 7. 1. 1932 wieder aufgenommen.

Status: Blasse Frau in schlechtem Ernährungszustand. Brustorgane o. B.

Am Nabel kirschgroße, ulcerierte Metastase. Genaue Palpation der Bauchorgane wegen zu starken Ascites nicht möglich. Nach Ablassen des Ascites von 6 Litern läßt sich im linken Unterbauch eine nicht druckempfindliche kugelige Resistenz palpieren. Stuhlgang ist

regelmäßig. Es bestehen keine Blasenstörungen. Beginn mit Bleibehandlung vom 12. 1. bis 7. 3. 1932.

Patientin bekam im ganzen 13 Injektionen des Präparates „R 237 b" intramusculär. Ständige Kontrolle des Blutbildes und Urinbefundes (vergleiche Tabelle). Die Bleieinspritzungen hat Patientin bis auf zeitweise auftretende mäßige Schmerzen in der Injektionsstelle reaktionslos vertragen. Fast alle zwei bis drei Wochen Ascitespunktion. Die Geschwulst nimmt rapide zu. Am 8. 2. 1932 subjektive Verschlechterung, starkes Erbrechen. Hautmetastasen in der Punktionsstelle rechts. Zunehmende Gewichtsabnahme und Kräfteverfall. Tumor crescens. Ascites in mäßigen Mengen nachweisbar. Am 7. 3. 1932 Auftreten einer Stomatitis ulcerosa. Nach Abklingen der Stomatitis wird die Bleibehandlung weiter fortgesetzt. Zunehmende Cachexie. Ständiges Erbrechen. Tumor bis in Nabelhöhe fühlbar. Ascites nur in geringen Mengen nachweisbar. Am 10. 4. Exitus letalis.

Tabelle (Fall 3).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 63%	Blutbild Leucoz. 8000 Eosin 6	Urin —	Besonderheiten
1. R 237b 1,0 i. m.	12. 1. 32.				Gut vertragen.
2. R 237b 1,0 i. m.	15. 1. 32.				
3. R 237b 1,0 i. m.	19. 1. 32.				
4. R 237b 1,0 i. m.	22. 1. 32.				
5. R 237b 1,0 i. m.	26. 1. 32.	72%	Leucoz. 9400 Basoph. Punktierg. der Erythr.+		
6. R 237b 1,0 i. m.	29. 1. 32.				
7. R 237b 1,0 i. m.	2. 2. 32.				
8. R 237b 1,0 i. m.	6. 2. 32.				
9. R 237b 1,0 i. m.	10. 2. 32.				
10. R 237b 1,0 i. m.	13. 2. 32.	80%	Leucoz. 10300 Basoph. Punktierg. der Erythr. +		
11. R 237b 1,0 i. m.	25. 2. 32.				
12. R 237b 1,0 i. m.	3. 3. 32.				
13. R 237b 1,0 i. m.	7. 3. 32.				In der Nacht klagt d. Pat. sehr stark über Atemnot, m. Herzkl. Angstgef., Schwindelanf., oft Erbrechen.

4. Fall:

Frau St., 68 Jahre alt. Diagnose: Oesophaguscarcinom.

Anamnese: Bis 1930 gesund gewesen. Im Herbst 1931 traten Schmerzen in der Magengegend auf. Von diesem Zeitpunkt ab machten sich zunehmende Symptome einer Speiseröhrenverengung

bemerkbar. Durch ambulante Röntgenaufnahme wurde ein Oesophagustumor festgestellt. Am 24. 2. 1932 dem Krankenhaus überwiesen.

Status: Patientin in schlechtem Ernährungszustand. Haut auffallend welk und ziemlich blaß. Zunge sehr trocken. Innere Organe bieten nichts besonderes bis auf die schon anamnestisch geschilderten Symptome einer Speiseröhrenverengung.

Klinischer Verlauf: 26. 2. 1932 Röntgenaufnahme zeigt Dilatation oberhalb eines in der Höhe des 7.—8. Brustwirbels liegenden Tumors, die in ein fadenförmiges Lumen übergeht. Beginn mit Bleibehandlung vom 27. 2. bis 19. 4. 1932. Im ganzen bekam die Patientin 8 Injektionen des Präparates „R 237 b" intramuskulär. Reaktionslos vertragen. Am 5. 3. 1932 in Lokalanaesthesie Anlegen einer Witzelfistel. Danach hat sich der Allgemeinzustand etwas gebessert. Beginn mit Röntgentiefenbestrahlungen. Am 23. 4. 1932 tritt nach der Operation (Coagulation des Tumors) Exitus letalis ein.

Tabelle (Fall 4).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 75%	Blutbild Leucoz. 10100	Urin Alb. Spur	Besonderheiten
1. R 237b 1,0 i. m.	27. 2. 32.				Gut vertragen.
2. R 237b 1,0 i. m.	3. 3. 32.			Alb. Spur vereinzelt hyal.Zyl.	Gut vertragen.
3. R 237b 1,0 i. m.	7. 3. 32.				
4. R 237b 1,0 i. m.	12. 3. 32.			Alb. Spur vereinzelt Erythr.	
5. R 237b 1,0 i. m.	16. 3. 32.				
6. R 237b 1,0 i. m.	1. 4. 32.	60%	Leucoz. 12500		
7. R 237b 1,0 i. m.	6. 4. 32.			Alb. Spur	
8. R 237b 1,0 i. m.	10. 4. 32.				

5. Fall:

Frau Z., 48 Jahre alt., Diagnose: Rezidiv nach Uterusexstirpation wegen Uteruscarcinom.

Anamnese: bis 1929 gesund gewesen. Im Frühjahr 1929 starker Fluor aufgetreten. August bis Oktober 1929 zweimal mit Radium bestrahlt. November 1929 vaginale Totalexstirpation von Uterus und Adnexen. Nnach der Operation zunehmende Schmerzen im Unterleib. Zeitweise traten Fluor und Blutungen auf. Spontaner abgang von Stuhl und Winden durch die Scheide. Im Februar 1930 Anus praeter angelegt. Danach hat Patientin an Gewicht zugenommen. Beschwerden haben nachgelassen. Anfang März 1932 wird Patientin einige Tage zur Beobachtung aufgenommen. Sie klagt zeitweise über auftretende Blaseninkontinenz.

Status: Mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute ausreichend durchblutet. Innere Organe o. B.

Anus praeter in guter Funktion.

Gynaekologischer Befund: Uterus und Adnexe fehlen. Portiostumpf reizlos. Blasenübersicht ergibt keinen pathologischen Befund.

Ambulante Bleibehandlung vom 11. 3. bis 14. 4. 1932. Patientin bekam im ganzen 9 Injektionen („R 237 b"). Zeitweise klagt Patientin über Schmerzen im Bein, sonst reaktionslos vertragen.

Anfang Juni 1933 kommt Patientin zur Vorstellung. Allgemeinzustand ist gut, Patientin ist zur Zeit beschwerdefrei, zeigt gute Gewichtszunahme. Es besteht noch eine stecknadelkopfgroße Rectum-Scheidenfistel. Anus praeter in guter Funktion. Es besteht kein Anhalt, daß ein Rezidiv vorliegen könnte. Der Patientin wird zu einer Operation in einigen Monaten geraten, bei der eine Beseitigung der Fistel und Verlegung des Anus praeter vorgenommen werden soll.

Tabelle (Fall 5).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 78%	Blutbild Leucoz. 7900	Urin Alb.+	Besonderheiten
1. R 237b 1,0 i. m.	11. 3. 32.				
2. R 237b 1,0 i. m.	14. 3. 32.				Zeitw. Schmerzen im Bein, sonst reaktionslos vertragen.
3. R 237b 1,0 i. m.	18. 3. 32.				
4. R 237b 1,0 i. m.	22. 3. 32.				
5. R 237b 1,0 i. m.	26. 3. 32.				
6. R 237b 1,0 i. m.	29. 3. 32.				
7. R 237b 1,0 i. m.	4. 4. 32.				
8. R 237b 1,0 i. m.	8. 4. 32.				
9. R 237b 1,0 i. m.	11. 4. 32.	80%	Leucoz. 9500 Eos.7, Basoph. Punktierg. der Erythr. +	Alb. +	

6. Fall:

Herr M., 62 Jahre alt. Hals-Ca.

Anamnese: Seit Dezember 1930 Halsschmerzen. Bald darauf bemerkte Patient eine kleine Geschwulst außen am rechten Unterkieferwinkel. Eine ihm vorgeschlagene Operation wurde abgelehnt.

Seit September 1931 zunehmendes Wachstum der Geschwulst. Es traten Schmerzen auf, die besonders nachts ziemlich stark waren. In letzter Zeit Heiserkeit, zeitweise einsetzende Schluckbeschwerden. Hierauf erfolgte Ueberweisung in die A. E. G.-Klinik, von dort zwecks Coagulationsbehandlung am 28. 1. 1932 dem Vincenz-Krankenhaus überwiesen.

Status: 62jähriger, leidlich kräftig gebauter Patient. Die Gesichtsfarbe ist blaß. Sonst sind Haut- und Schleimhäute leidlich durchblutet. Gebiß in schlechtem Zustand. Kehlkopfuntersuchung zeigt blumenkohlartige Geschwulst im Bereich der rechten aryepiglottischen Falte, auf die laterale Pharynxwand übergreifend. An der rechten Halsseite fühlt man eine gut apfelgroße Geschwulst,

über der die Haut leidlich verschieblich ist. Die Haut ist leicht röt lich verfärbt. Die Geschwulst ist hart und mit der Unterlage ver- schieblich. Auf der Höhe des soliden Tumors fühlt man eine unge- fähr walnußgroße, flukturierende, cystenartige Vorwölbung. Drüsen- schwellung in der Achselhöhle oder in der Umgebung der Ge- schwulst nicht feststellbar. Innere Organe o. B.

Klinischer Verlauf: Vorbereitung zur Operation.

Am 6. 2. 1932 in Rectalnarcose Elektrocoagulation des Tumors und teilweise Abtragung mit der Schlinge. Provisorische Anschlin- gung der Carotis. Verlauf unkompliziert.

10. 2. Subferile Temperatur ist wieder zur Norm abgeklungen. Beginn mit Bleibehandlung. Patient hat 10 Injektionen Blei erhalten und gut vertragen. Kontrolle von Blutbild und Urin vergleiche Ta- belle.

31. 3. Probeexcision vom Pharynxtumor. Histologischer Befund: Ca solidum.

6. 4. An den Rändern der Wunde bilden sich mehrere Rezidiv- knoten, die im Verlaufe der nächsten Tage rapide wachsen. Daher muß am 16. 4. erneut zur Operation geschritten werden. Nach der Carotisligatur wird das umschnittene Tumorgewebe wagerecht ab- getragen. Es zeigt sich, daß das Tumorgewebe bis tief in die Mus- kulatur hinein, sowie in breiter Ausdehnung in die seitliche Pha- rynxwand eingebrochen ist. Teilweise Entfernung der carcinomatö- sen Gewebspartien, soweit dies bei dem Zustand des Patienten möglich ist. Am nächsten Tage Exitus letalis.

Tabelle (Fall 6).

Zahl und Art der Injektionen	Datum der Injektion. Vor der Behandlg.	Hgb. 84%	Blutbild Leucoz. 12300	Urin —	Besonderheiten
1. R 237b 1,0 i. m.	10. 2. 32.				Gut vertragen.
2. R 237b 1,0 i. m.	13. 2. 32.				Gut vertragen.
3. R 237b 1,0 i. m.	16. 2. 32.				
4. R 237b 1,0 i. m.	20. 2. 32.				
5. R 237b 1,0 i. m.	24. 2. 32.	66%	Leucoz. 13300 Basoph. Punktiere. der Erythr. +		
6. R 237b 1,0 i. m.	27. 2. 32.				
7. R 237b 1,0 i. m.	1. 3. 32.				
8. R 237b 1,0 i. m.	5. 3. 32.				
9. R 237b 1,0 i. m.	12. 3. 32.				
10. R 237b 1,0 i. m.	16. 3. 32.				
11. R 237b 1,0 i. m.	1. 4. 32.				
12. R 237b 1,0 i. m.	6. 4. 32.				
13. R 237b 1,0 i. m.	10. 4. 32.				

Die Wirkung des Präparates „R 237 b".

Fall 1:

Im ganzen 20 Injektionen. Gesamtmenge 20 ccm (1 g Substanz).
Klinisches Bild: Das Präparat wird gut vertragen, wenig Schmerzen, keine Nebenerscheinungen.
Blutbild zeigt keine Veränderungen. Im dicken Tropfen ist zum Schluß basophile Punktierung der Erythrocyten positiv. Im Urin Spuren von Albumen und vereinzelt hyaline und granulierte Zylinder.

Fall 2:

Im ganzen 13 Injektionen. Gesamtmenge 13 ccm. (0,65 g Substanz).
Klinisches Bild: Injektionen werden gut vertragen. Keine Nebenerscheinungen. Mäßige Gewichtsabnahme. Blutbild: Haemoglobin herabgesetzt. Urinbefund o. B.

Fall 3:

13 Injektionen. Gesamtmenge 13 ccm (0,65 g Substanz).
Klinisches Bild: Mäßige Schmerzen an der Injektionsstelle. Nach der letzten Injektion in der Nacht Erscheinungen von Atemnot, Angstgefühl, Herzklopfen, Schwindelanfällen und Erbrechen aufgetreten. Mäßige Gewichtsabnahme.
Blutbild: Haemoglobinsteigerung. Leucocytose. Im dicken Tropfen basophile Punktierung der Erythrocyten positiv. Urinbefund o. B.

Fall 4:

13 Injektionen. Gesamtmenge 13 ccm (0,65 g Substanz).
Klinisches Bild: Die Einspritzungen reaktionslos vertragen. Blutbild zeigt mäßige Haemoglobinverminderung. Sonst o. B. Im Urin Spuren von Albumen, vereinzelt hyaline Zylinder und Erythrocyten.

Fall 5:

9 Injektionen. Gesamtmenge 9 ccm (0,45 g Substanz). Klinisches Bild zeigt auftretende Schmerzen im Bein und an der Injektionsstelle. Keine Nebenerscheinungen. Blutbild o. B. Dicker Tropfen: Basophile Punktierung der Erythrocyten positiv. Urinbefund o. B.

Fall 6:

8 Injektionen. Gesamtmenge 8 ccm (0,4 g Substanz). Klinisches Bild: Die Injektionen werden reaktionslos vertragen.
Blutbild: Sinken des Haemoglobingehaltes. Dicker Tropfen: Basophile Punktierung der Erythrocyten positiv.
Urinbefund o. B.
Das Gesamturteil über das Präparat „R 237 b" darf nach unseren Beobachtungen lauten:

1. Das Präparat „R 237 b“ wird im allgemeinen gut vertragen. Es sind keine toxischen Erscheinungen aufgetreten.

2. Ein Rückgang des Tumorwachstums wird nicht erzielt.

Auf Grund unserer hier mitgeteilten Erfahrungen kommen wir zu dem Schluß, daß sich die beiden uns zur Verfügung gestellten Präparate „R 232“ und „R 237 b“ am Menschen nicht als ein brauchbares Krebsheilmittel erwiesen haben. Sie vermochten weder das Wachsen der Tumoren zu verhindern, noch eine Besserung des Allgemeinzustandes herbeizuführen, obwohl die experimentellen Versuche durchaus ermutigend schienen.

Zusammenfassung.

Bei der Untersuchung des Kaliumsalzes, bzw. des Natriumsalzes der Plumbo-dithio-pyridinkarbonsäure (Präparat R 232 bzw. 237 b) zeigte sich folgendes Resultat:

1. Die Plumbo-dithio-pyridinkarbonsäure geht elektiv an Karzinomgewebe heran.

2. Es wird zunächst aus dem Blute von der Leber aufgenommen, dort gespeichert und langsam auf dem Blutwege durch die Nieren ausgeschieden.

3. Trotz deutlicher Heilwirkung bei dem Brown-Pearce'schen Kaninchenkarzinom war beim krebskranken Menschen bei der von uns durchgeführten Dosierung kein Heileffekt zu verzeichnen.

Literatur.

A. Arrigoni: Fortschritte der Therapie 1931 H. 14.
A. Collier u. F. Krause: Zeitschr. f. Krebsforschung 34. B. 5. H. 33. B. 1.—2. H.
Cunningheim: Fortschr. d. Medizin 1926. H. 37.
Wood: ebenda.
M. Datnou: M. med. W. 1929. H. 1.
Duhaib: Derm. W. 1928. H. 7.
Glynn: Fortschr. d. Med. 1926 H. 37.
A. Kaemmerer: D. med. Wo. 1928. H. 4.
J. Wolf: Die Lehre von den Krebskrankheiten. Bd. 3.
W. Wobermann: D. m. Wo. 1926. S. 2043.
Busch: D. m. Wo. 1927 S. 1494.
Lewis: Fortschritte d. Med. 1926 H. 37.
Felix Mandl: Techn. Pharm. Aerzte Ztg. 1931.
P. Meyer: Kl. W. 1928 H. 5.
A. Collier: Kl. W. 1932.
Blumenthal: Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 33.

Lebenslauf.

Am 11. II. 1904 wurde ich als Tochter des Beamten Ilija Pawlowitsch und seiner Ehefrau Katharina zu Belgrad geboren. Ich bin griechisch-orthodoxer Konfession. Ich besuchte das Mädchengymnasium zu Belgrad, wo ich im Jahre 1923 die Reifeprüfung ablegte. Ich entschloß mich zum medizinischen Studium und wurde im April 1924 im Anschluß an einen Deutschen Sprachkursus an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin immatrikuliert. Ich blieb während des ganzen Studiums auf der Universität Berlin und legte hier im Jahre 1927 die Vorprüfung und im April 1931 das Staatsexamen ab. Mein praktisches Jahr habe ich im Anschluß an das Staatsexamen im Vincenz-Krankenhaus, Berlin-Lichterfelde (Chefarzt Professor Dr. Keysser) vom 1. VI. 1931 bis 31. V. 1932 absolviert und wurde ab 1. Juni 1932 dort als Volontärassistentin eingestellt, wo ich bis zur Zeit tätig bin.

Berlin-Lichterfelde, den 12. 7. 33.

Jelena Pawlowitsch.